

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-233088

(43)Date of publication of application : 05.09.1995

(51)Int.Cl.

A61K 45/06
A61K 9/00
A61K 31/135
A61K 31/415
A61K 45/00
A61K 45/00
// (A61K 45/06
A61K 31:415
A61K 45:00)
(A61K 45/06
A61K 31:135
A61K 45:00)

(21)Application number : 06-336224

(71)Applicant : TAKEDA CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 21.12.1994

(72)Inventor : OSAKO MASAKO
TAKAHATA AKINORI

(30)Priority

Priority number : 05352114 Priority date : 27.12.1993 Priority country : JP

(54) EXTERNAL AGENT FOR TOPICAL APPLICATION

(57)Abstract:

PURPOSE: To improve the drug effect of an antimycotic agent and to treat mycosis caused by fungi such as trichophyton in a short time.

CONSTITUTION: This external agent for topical application contains an antimycotic agent and 0.25-15wt.% of a peripheral vasodilator. The agent is applied to the diseased part to cure the mycosis caused by fungi such as trichophyton. The antimycotic agent includes azole-type antimycotic agent, benzylamine-type antimycotic agent, etc., and its content is about 0.2-5wt.%. The external agent for topical application can be used in the form of liquid, aerosol, cream, ointment, etc.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-233088

(43)公開日 平成7年(1995)9月5日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 45/06	A D B			
9/00		V		
31/135		9454-4C		
31/415				
45/00	A B R			

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 6 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-336224

(22)出願日 平成6年(1994)12月21日

(31)優先権主張番号 特願平5-352114

(32)優先日 平5(1993)12月27日

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000002934

武田薬品工業株式会社

大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号

(72)発明者 大迫 雅子

東京都板橋区蓮根2丁目28番2-801号

(72)発明者 高畑 昭徳

東京都世田谷区世田谷2丁目21番25号

(74)代理人 弁理士 飯田 充生 (外1名)

(54)【発明の名称】 局所外用剤

(57)【要約】

【目的】 抗真菌剤の薬効を高め、白癬菌などの真菌による真菌症を短期間内に治療する。

【構成】 抗真菌剤と、0.25~15重量%の末梢血管拡張剤とを含む局所外用剤を、患部に適用し、白癬菌などの真菌による真菌症を治療する。抗真菌剤には、アゾール系抗真菌剤、ベンジルアミン系抗真菌剤などが含まれ、その含有量は、0.2~5重量%程度である。局所外用剤は、液剤、エアゾール剤、クリーム剤、軟膏剤などとして使用できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 抗真菌剤と、0.25～15重量%の末梢血管拡張剤とを含む局所外用剤。

【請求項2】 0.2～5重量%の抗真菌剤と、0.3～10重量%の末梢血管拡張剤とを含む請求項1記載の局所外用剤。

【請求項3】 抗真菌剤が、アゾール系抗真菌剤又はベンジルアミン系抗真菌剤である請求項2記載の局所外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、白癬菌などによる真菌症の治療薬として有用な局所外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 真菌症治療薬として抗真菌剤を含む種々の製剤が知られている。例えば、特開昭57-120516号公報には、抗真菌活性化化合物としてのイミダゾール誘導体又はトリアゾール誘導体0.05～1%、ベンジルアルコール3～5%および伸展剤2.5～20%を含む抗真菌剤が開示されている。

【0003】 特開昭61-282316号公報には、ピフオナゾール、クロトリマゾールなどのアゾール誘導体、尿素、親油性湿潤剤、コンシステンシーを付与する因子、油性体又は展着剤、トコフェロールなどの安定剤、および賦形剤を含む、真菌により侵された爪の除去剤が開示されている。この除去剤において、アゾール誘導体の含有量は0.05～1.5重量部、安定剤の含有量は0～0.2重量部である。

【0004】 特開平4-226922号公報には、コントロール可能な皮膚浸透用局所組成物として、(A)薬理学上活性な剤、(B)①15～60重量%のプロピレングリコール、又は0～60重量%のプロピレングリコールおよび約2～30重量%の脂肪酸エステルと②防かび量の抗かび性イミダゾール、および(C)局所用媒体を含む組成物が開示されている。この文献には、(A)薬理学上活性な剤として、血管拡張剤(ヒドララジン、マレイン酸エナラプリル、ミノキシジル及びニトログリセリン)が記載され、(B)②イミダゾール化合物としてクロトリマゾール、エコナゾール、スルコナゾールが開示され、その含量は0.4～2重量%であると記載されている。

【0005】 特開平2-290809号公報には、有効量の親油性薬剤を含有する水中油型乳液状の組成物において、油性担体3～50%、および非イオン性界面活性剤を含む組成物が記載されている。前記親油性薬剤としてのミコナゾール、クロトリマゾールなどの親油性アゾール類の含有量は1～3%であると記載されているとともに、酸化防止剤としての α -トコフェロール0.02%を含む例が記載されている。

【0006】 特開昭62-16431号公報には、抗菌

性抗生物質100重量部に対して、リン脂質10～1000重量部、およびニコチン酸及びそのエステルなどの末梢血管拡張剤を含有する医薬組成物が開示されている。末梢血管拡張剤の含有量は、抗生物質と等量またはそれ以下である。

【0007】 さらに、足白癬患者の足趾の皮膚表面温度は、健常者に比べて低く、白癬菌の培養温度と略一致することが報告されている(皮膚臨床3:1(13);1735-1738, 1989)。また、爪白癬患者に、イミダゾール系抗真菌剤である硝酸エコナゾールを1%含有する液剤を塗布すると、治療効果が高いことが報告されているとともに、末梢循環改善剤「ユベラ」の内服と併用した例も報告されている(基礎と臨床21巻, No. 1, Jan., 1987)。

【0008】 これらの製剤や方法では、白癬菌などの真菌による真菌症の治療に有効である。しかし、抗真菌剤の薬効が有効に作用しないためか、真菌症の治療に長期間を必要とする。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】 従って、本発明の目的は、抗真菌剤の薬効を高めることができ、白癬菌などの真菌による真菌症の治療に有効な局所外用剤を提供することにある。

【0010】 本発明の他の目的は、真菌を短期間内に効率よく陰性化でき、真菌症による皮膚症状を早期に改善できる局所外用剤を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、前記目的を達成するため鋭意検討の結果、抗真菌剤とともに、特定の割合で末梢血管拡張剤を含む外用剤を患部に適用すると、白癬症が顕著に改善されることを見だし、本発明を完成した。

【0012】 すなわち、本発明は、抗真菌剤と、0.25～15重量%の末梢血管拡張剤とを含む局所外用剤である。抗真菌剤および末梢血管拡張剤としては、種々の化合物が使用でき、抗真菌剤の含有量は、0.2～5重量%程度であってもよく、末梢血管拡張剤の含有量は、0.3～10重量%程度であってもよい。

【0013】 以下に、本発明をより詳細に説明する。

【0014】 前記抗真菌剤としては、例えば、オキシコナゾール、ミコナゾール、エコナゾール、イソコナゾール、スルコナゾール、チオコナゾール、クロコナゾール、ケトコナゾール、ネチコナゾール、ラトコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、オモコナゾール、フェンチコナゾール、ターコナゾール、クロトリマゾール、ピフオナゾールなどのアゾール系抗真菌剤；トルナフタート、トルシクラート、リラナフタート(ピリテトレート)などチオカルバミン酸系抗真菌剤；テルピナフィン、ナフチフィンなどのアリルアミン系抗真菌剤；フテナフィンなどのベンジルアミン系抗真菌剤；ア

モルホリンなどのモルホリン系抗真菌剤；ハロプロジンなどのヨードプロパルギル系抗真菌剤；シクロピロクスオラミンなどのピリミジン系抗真菌剤；エキサラミドなどのベンズアミド系抗真菌剤；グアニジノチアゾール系抗真菌剤；パリオチン、シッカニン、ピロールニトリンなどの抗真菌性抗生物質、ウンデシレン酸またはそのエステル（例えば、フェニル-11-ヨード-10-ウンデシノエートなど）などのウンデシレン酸系抗真菌剤などが例示される。抗真菌剤には、前記化合物の塩、例えば、硝酸オキシコナゾール、硝酸ミコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸イソコナゾール、硝酸スルコナゾール、塩酸クロコナゾール、塩酸ブテナフィンなどの有機酸塩又は無機酸塩や、ウンデシレン酸亜鉛などの金属塩も含まれる。これらの抗真菌剤は、一種又は二種以上組合せて使用できる。

【0015】これらの抗真菌剤のうち、真菌、特に白癬菌に対して高い薬理活性を示す化合物、例えば、アゾール系抗真菌剤およびペンシルアミン系抗真菌剤を用いる場合が多い。

【0016】抗真菌剤の含有量は、外用剤の局所用媒体中、真菌症に対する有効量、例えば、0.2～5重量%、好ましくは0.5～3重量%程度である。

【0017】本発明の特色は、前記抗真菌剤と特定量の末梢血管拡張剤とを組合せることにより、真菌症の治療効果を顕著に改善する点にある。すなわち、抗真菌剤又は血管拡張剤を単独で用いても、白癬菌などの真菌の増殖がさほど抑制されないのに対して、両者を組合せると、白癬症などの真菌症の治療効果が相乗的に高まる。

【0018】末梢血管拡張剤には、例えば、エベリゾン、イソクスブリン、オキシフェドリン、ジラゼブ、ジルチアゼム、トリメタジジン、ニカルジピン、ベニジピン、ベラパミル、ニカメタート、トラピジル、ニソルジピン、ニコモール、ニセリトロール、ニフェジピン、ニルバジピン、ヘプロニカート、バメタン、シ克蘭デレート、シンナリジン、オキサミジン、ニコチン酸又はその誘導体（例えば、ニコチン酸、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸ブトキシエチル、イノシトールヘキサニコチネートなどのニコチン酸エステル、ニコチン酸アミドなど）、ピリジナルコール、ヒドララジン、マレイン酸エナラプリル、ミノキシジル、ニトログリセリン、トウガラシエキス、トウキエキス、d1-カンフル、ハッカ油、トコフェロールなどが含まれる。末梢血管拡張剤には、前記化合物の塩、例えば、塩酸エベリゾン、塩酸イソクスブリン、塩酸オキシフェドリン、塩酸ジラゼブ、塩酸ジルチアゼム、塩酸トリメタジジン、塩酸ニカルジピン、塩酸ベニジピン、塩酸ベラパミル、クエン酸ニカメタート、硫酸バメタンなどの有機酸塩又は無機酸塩も含まれる。これらの末梢血管拡張剤は、単独で又は二種以上組合せて使用できる。

【0019】末梢血管拡張剤としては、ニコチン酸又は

そのエステル、ニコチン酸アミド、シ克蘭デレートなどが常用される。

【0020】末梢血管拡張剤の含有量は、局所用媒体中、0.25～15重量%、好ましくは0.3～10重量%、さらに好ましくは0.5～7重量%程度である。末梢血管拡張剤の含有量が0.25重量%未満であると、抗真菌剤の薬効を高めることが困難であり、15重量%を越えても、抗真菌剤の作用がさほど向上しない。

【0021】なお、末梢血管拡張剤に対する抗真菌剤の割合は、抗真菌剤の高い作用が発現する範囲内で選択でき、例えば、末梢血管拡張剤100重量部に対して抗真菌剤10～200重量部、好ましくは5～150重量部程度である。

【0022】本発明の局所外用剤の形態は、前記活性成分および局所用媒体（基剤）を含み、患部に適用できる限り特に制限されず、例えば、液剤、エアゾール剤、クリーム剤、ゲル剤（ジェリー剤）、粉剤、軟膏剤、パップ剤、リニメント剤、陰坐剤などの坐剤などとして使用できる。好ましい剤形には、液剤、エアゾール剤、クリーム剤、ゲル剤、軟膏剤、パップ剤、坐剤が含まれる。

【0023】局所外用剤は、その形態に応じて、慣用の基剤、例えば、油性基剤又は疎水性基剤、乳剤型基剤、親水性基剤又は水溶性基剤、ゲル基剤などや慣用の成分、例えば、界面活性剤、脂肪酸またはその誘導体、多価カルボン酸とアルコールとのエステル、高級アルコール、懸濁化剤や増粘剤、粉粒状無機物質、ゲル生成剤、水、アルコール、多価アルコール、アルカノールアミン、噴射剤などを用いて調製できる。

【0024】油性基剤又は疎水性基剤の成分としては、例えば、ワセリン、流動パラフィン、パラフィンワックス、流動パラフィンとポリエチレンとを含むプラスチック、シリコンオイル、トリグリセリド、スクアレノ、ミツロウ、サラシミツロウ、マイクロクリスタリンワックス、パラフィンワックス、鯨ロウなどワックス、精製ラノリンなどが挙げられ、乳剤型基剤の成分には、ワセリン、ラノリンなどの油性基剤、高級アルコール、界面活性剤や乳化剤などが含まれる。また、親水性基剤又は水溶性基剤の成分としては、飽和脂肪酸のグリセリンエステル（例えば、アデプスソリダス (Adeps solidus) など）などの親水性脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール（例えば、マクロゴールなど）などの水溶性ポリマーなどが挙げられる。ゲル基剤の成分には、例えば、コロイド分散したデンプン、トラガント、アルギン酸塩、セルロース誘導体（例えば、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなど）などの有機性ハイドロゲル基剤、コロイド性粘土（例えば、ベントナイト、ビーガムなどのケイ酸塩類）を含む無機性ハイドロゲル基剤などが含まれる。

【0025】界面活性剤としては、例えば、アラビアゴ

ム、ゼラチン、トラガント、レシチン、コレステロールなどの天然乳化剤、石鹼、アルキル硫酸ナトリウムなどのアニオン性界面活性剤、モノオレイルポリオキシエチレンソルビタンなどのポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、グリセリンモノステアレート、ソルビタンモノオレートなどのグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレートなどのソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンセチルエーテルなどのポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェノール、ポリオキシエチレンオキシプロピレン共重合体（例えば、プルロニックなど）などのノニオン性界面活性剤、セチルトリメチルアンモニウムクロライドなどのカチオン性界面活性剤、両性界面活性剤などが挙げられる。

【0026】脂肪酸またはその誘導体としては、例えば、オレイン酸、ステアリン酸などの高級脂肪酸またはその塩；カプリル酸、カプロン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸などの高級脂肪酸と一価の脂肪族アルコールとのエステル（例えば、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸イソプロピル、オレイン酸デシルなど）；カプリル酸トリグリセリド、カプロン酸トリグリセリド、落花生油、ヒマシ油、カカオ油、水素添加油脂（例えば硬化ヒマシ油など）などのトリグリセリド、ペンタエリトリオール脂肪酸エステルなどの多価アルコールの脂肪酸エステルなどが含まれる。多価カルボン酸とアルコールとのエステルとしては、アジピン酸、セバシン酸などの多価カルボン酸と一価の脂肪族アルコールとのエステル（例えば、アジピン酸エチル、アジピン酸ジイソプロピルなど）が挙げられる。

【0027】高級アルコールには、例えば、ベンジルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール、2-オクチルドデカノールなどが含まれる。

【0028】懸濁化剤や増粘剤としては、アラビアゴム、トラガント、プルラン、ローカストビンガム、ビンガム、ベクチン、キサンタンガム、グアーガムなどの多糖類、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、アクリル酸コポリマー、カルボキシビニルポリマー、コロイダル微結晶セルロースなどが挙げられる。

【0029】粉粒状無機物質としては、例えば、タルク、無水ケイ酸、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、コロイダルシリカ、ベントナイトなどが挙げられる。

【0030】ゲル生成剤としては、例えば、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸またはこれらの塩、架橋したポリビニルアルコールなどの高吸水性樹脂、カボキシメチ

ルセルロースナトリウム、アラビアゴム、キサンタンガム、グアーガムなどが挙げられる。

【0031】アルコールには、例えば、エタノール、イソプロパノールなどが含まれ、多価アルコールには、例えば、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、1, 3-テトラメチレングリコール、グリセリン、ソルビトールなどが含まれ、アルカノールアミンには、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンなどが含まれる。噴射剤の成分には、低沸点のフッ化炭化水素（例えばフロン22など）や脂肪族炭化水素（例えば、プロパン、ブタンなど）などが含まれる。

【0032】また、局所外用剤は、必要に応じて、他の添加剤、例えば、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピルなどのパラオキシ安息香酸エステルなどの保存剤、酸化防止剤（例えば、ブチルヒドロキソトルエンなど）などの安定化剤、着色剤、賦香剤などを添加してもよい。

【0033】局所外用剤が液剤である場合には、界面活性剤や乳化剤、必要に応じて高級脂肪酸エステル、高級アルコール、懸濁化剤や増粘剤、アルコール類、多価アルコール、保存剤などを用いてもよい。エアゾール剤には、前記液剤の成分とともに噴射剤が使用され、必要に応じて、エタノール、グリセリン、プロピレングリコールなどの溶媒、高級脂肪酸エステル、界面活性剤などを使用できる。

【0034】ゲル剤は、ゲル生成剤を含んでおり、クリーム剤および軟膏剤の基剤としては、前記油性基剤又は疎水性基剤、乳剤型基剤、親水性基剤又は水溶性基剤、ゲル基剤が使用できる。

【0035】粉剤は、乳糖やデンプンなどの賦形剤や結合剤、崩壊剤その他の適当な添加剤を用いて製造することができる。パップ剤の基剤成分は、例えば、特開平5-105630号公報などを参照でき、例えば、スチレン-イソプレン-スチレンブロックコポリマー、スチレン-イソプレン-スチレンブロックコポリマーなどのゴム成分、粘着付与剤、油成分、水溶性高分子や吸水性高分子、水、酸化防止剤などが挙げられる。

【0036】リニメント剤には、脂肪油、石鹼、アラビアゴム、トラガントなどの油乳剤、アルコール石鹼などを使用でき、必要に応じて、グリセリン、カルメロースナトリウムなどを用いてもよい。

【0037】腫坐剤などの坐剤には、カカオ油、水素添加油脂などの疎水性基剤、飽和脂肪酸のグリセリンエステル（例えば、アデプスソリダス（Adeps solidus）など）などの親水性基剤、ポリエチレングリコール（例えば、マクロゴールなど）、ポリオキシエチレンオキシプロピレン共重合体などの水溶性基剤などが使用され、必要に応じて、乳化剤、ワックス類、ロウ類などを使用できる。

【0038】これらの製剤における前記基剤および前記成分は製剤の種類によって適宜選択され、またそれらの量も、剤型によって通常用いられる範囲内で適宜選択される。

【0039】局所外用剤は、剤形などに応じて、例えば、塗布、塗擦又は散布などにより適用できる。局所外用剤の患部への適用量は、活性成分の含有量などに応じて選択でき、例えば、1日1～3回程度の複数回適用できる。

【0040】本発明の局所外用剤は、白癬菌などの真菌による種々の症状（特に皮膚真菌症）、例えば、足白癬、手白癬、体部白癬、股部白癬、爪白癬などの白癬症、指間びらん、間擦疹、爪囲炎、乳児寄生菌性紅斑、皮膚カンジダ症（カンジダ性間擦疹、カンジダ性指間びらん症、カンジダ性爪囲症、口腔カンジダ症状、外陰部カンジダ症、慢性皮膚粘膜カンジダ症など）、外陰炎などのカンジダ症、癬風などの治療に有用である。

【0041】

【発明の効果】本発明の局所外用剤は、抗真菌剤と特定量の末梢血管拡張剤を含むので、抗真菌剤の薬効を高めることができ、白癬菌などの真菌による真菌症を有効に治療できる。また、真菌を短期間に効率よく陰性化でき、真菌症による皮膚症状を早期に改善できる。

塩酸ブテナフィン	1重量%
ニコチン酸アミド	1重量%
モノステアリン酸グリセリン	6重量%
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	6.3重量%
ポリオキシエチレンセチルエーテル（23EO）	2重量%
流動パラフィン	4重量%
アジピン酸ジイソプロピル	5重量%
セトステアリルアルコール	4重量%
1,3-テトラメチレングリコール	7重量%
バラオキシ安息香酸メチル	0.1重量%
バラオキシ安息香酸プロピル	0.1重量%
精製水	適量

全量

100重量%

得られたクリーム剤を足白癬患者1名の足趾に1ヶ月間に亘り、1日当り1～3回塗布し、塗布開始後、2週間後および1ヶ月後の菌の陰性化と皮膚所見を観察した。その結果、2週間経過後に既に菌の陰性化が確認され

40

【0047】実施例3および比較例

アゾール系抗真菌剤としての硝酸オキシコナゾール、末

硝酸オキシコナゾール	1重量%
シクランデレート	5重量%
モノステアリン酸グリセリン	6.5重量%
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	6.5重量%
ポリオキシエチレンセチルエーテル（23EO）	2重量%
流動パラフィン	2重量%
アジピン酸ジイソプロピル	5重量%

*【0042】

【実施例】以下に、実施例に基づいて本発明をより詳細に説明する。

【0043】実施例1

アゾール系抗真菌剤としてのチオコナゾール、末梢血管拡張剤としてのイノシトールヘキサニコチネートとを含む下記組成の軟膏剤を調製した。

【0044】

チオコナゾール	1重量%
イノシトールヘキサニコチネート	1重量%
マクロゴール4000	48重量%
マクロゴール400	50重量%

得られた軟膏剤を足白癬患者1名の足趾に1ヶ月間に亘り、1日当り2～3回塗布し、塗布開始後、2週間後および1ヶ月後の菌の陰性化と皮膚所見を観察した。その結果、2週間経過後に既に菌の陰性化が確認されるとともに皮膚症状の速かな改善が認められた。

【0045】実施例2

ベンジルアミン系抗真菌剤としての塩酸ブテナフィン、末梢血管拡張剤としてのニコチン酸アミドとを含む下記組成のクリーム剤を調製した。

【0046】

末梢血管拡張剤としてのシクランデレートとを含む下記組成のクリーム剤（実施例3）、およびこの組成においてシクランデレートを含まないクリーム剤（比較例）を調製した。なお、比較例のクリーム剤の調製に際しては、実施例3におけるシクランデレートの量に対応させて精製水の量を増加した。

【0048】

1重量%
5重量%
6.5重量%
6.5重量%
2重量%
2重量%
5重量%

9	10
セトステアリルアルコール	4重量%
1, 3-テトラメチレングリコール	7重量%
パラオキシ安息香酸メチル	0.1重量%
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1重量%
精製水	適量
全量	100重量%

足白癬患者3名の足趾に、実施例3および比較例で得られたクリーム剤を、それぞれ、1ヶ月間に亘り、1日当り2～3回塗布し、塗布開始から2週間後および1ヶ月後の菌の陰性化（鏡顕による）と皮膚所見を観察したと*10

表 1

		実施例3	比較例
菌の陰性化	2週間後	全例で陰性化した	3例中、1例が陰性化
	1ヶ月後	全例で陰性化した	3例中、2例が陰性化
皮膚所見の改善	2週間後	3例中、2例が改善	改善例なし
	1ヶ月後	全例が改善した	3例中、2例が改善

表1より明らかなように、抗真菌剤と末梢血管拡張剤とを組合せた実施例3のクリーム剤は、末梢血管拡張剤を

含まない比較例のクリーム剤に比べて、足白癬症の治療効果が極めて高い。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 45/00	AGA			
/(A 6 1 K 45/06				
31:415				
45:00)				
(A 6 1 K 45/06				
31:135				
45:00)				